Münster.1928,№ 2

Phil. Diss.

Chemie

Über den wirksamen Bestandteil der Bertramwurzel (Radix Pyrethri)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
der Philosophischen und Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.

vorgelegt von

Arno Behr
aus Essen (Ruhr)

Universitätsverlag von Robert Noske in Borna-Leipzig
1928

Dekan: Herr Professor Dr. Ettlinger
Referent: Herr Professor Dr. E. Ott
Korreferent: Herr Geh.-Rat Prof. Dr. R. Schenck

Tag der mündlichen Prüfung: 3. November 1927

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Allgemeiner Teil.

Die Wurzel von Anacyclus officinalis und von Anacyclus Pyrethrum, die früher als radix pyrethri offizinell war, wurde auch noch in neuerer Zeit in ländlichen Gegenden in Apotheken geführt, da sie zur Vertreibung des Ungeziefers beim Vieh Verwendung fand. Die diesbezügliche Wirkung der radix pyrethri wird offenbar durch einen scharfschmeckenden Stoff verursacht, den dieselbe enthält, und dessen physiologische Wirkung (Brennen auf der Zunge und Kratzen im Hals) an die Wirkung der Pfefferstoffe erinnert, wenngleich der Geschmack der radix pyrethri bei weitem schwächer ist; auch ist der Geschmack nicht, wie bei den Pfefferstoffen, sofort wahrnehmbar, sondern tritt erst nach einiger Einwirkung der feingemahlenen oder zerkauten Wurzel auf die Geschmacksorgane auf. Als vorzugsweise wirksamer Bestandteil des schwarzen und langen Pfeffers ist nach den Untersuchungen von E. Ott und seinen Mitarbeitern[1]) in den letzten Jahren das Piperidid der Chavicinsäure (einer stereoisomeren der Piperinsäure), das Chavicin, festgestellt worden. Schon in den Untersuchungen Buchheims über die pharmakologische Gruppe des Piperins[2]) ist das Piperidin als basischer Bestandteil des Pfefferharzes (wie das unreine Chavicin genannt wurde) erwähnt. Nach Buchheim ist das Piperidin auch der basische Bestandteil zweier anderer scharfschmeckender Stoffe, die in der Parakresse (herba spilanthis) und in der Bertramwurzel (radix pyrethri) enthalten sind. Die Untersuchungen von Yasuhiko Asahina

[1]) Ber. **55** [2], 2653 u. Ber. **57** [1], 214.
[2]) Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. **5**, 455 (1876).

und Mitizo Asano[3]) haben inzwischen ergeben, daß die Angaben Buchheims hinsichtlich der Parakresse unzutreffend waren. Der wirksame Bestandteil derselben, das Spilanthol, wurde vielmehr als Isobutylamid einer Decylensäure festgestellt. In vorliegender Arbeit sollen nun die Buchheimschen Untersuchungen der radix pyrethri nachgeprüft und ergänzt werden.

Zunächst sei kurz auf die Angaben Buchheims eingegangen. Er gewinnt den scharfschmeckenden Stoff aus der Wurzel durch Extraktion mit Alkohol und nimmt den alkoholischen Extrakt mit Äther auf, um den wirksamen Stoff, den er Pyrethrin nennt, von Zucker und anderen alkohollöslichen Stoffen zu trennen. Aus der ätherischen Lösung wird durch Schütteln mit Kalilauge ein braunes Harz und freie Fettsäuren entfernt. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterbleibt ein braungrüner Rückstand, der nach längerem Stehen zu einer talgähnlichen Masse erstarrt. Dieses „Pyrethrin" wurde dann mit alkoholischer Kalilauge verseift, und aus dem alkalischen Destillat will Buchheim beim Neutralisieren mit Schwefelsäure schwefelsaures Piperidin erhalten haben.

Zur Gewinnung des wirksamen Stoffes wurde im allgemeinen nach Buchheims Angaben verfahren, doch ergaben sich hierbei schon einige Abweichungen von denselben hinsichtlich der Löslichkeitsverhältnisse des Pyrethrins. Nach Buchheim soll dasselbe in Petroläther löslich sein; dies trifft nicht zu, vielmehr lösen sich in dem Petroläther nur die dem Rohpyrethrin reichlich beigemengten Fette, während der scharfschmeckende Stoff selbst in reinem Petroläther unlöslich ist. Es zeigt sich jedoch, daß Petroläther, der schon viele Fette gelöst enthält, auch einen Teil des scharfschmeckenden Stoffes mit auflöst, der bei zunehmender Verdünnung mit reinem Petroläther jedoch allmählich wieder ausfällt. Es konnte also, da die reichlich vorhandenen Fette die Löslichkeit des Pyrethrins in Petroläther stark erhöhten, eine vollständige Trennung des Pyrethrins von den Fetten

[3]) Journ. Pharm. Soc. Japan 1922 Nr. 460 u. 480, Ref. C 1922, I, 1226.

nicht erreicht werden, vielmehr enthielten die aus der Petrolätherlösung gewonnenen Fette noch erhebliche Mengen Pyrethrin. Dies wurde bestätigt sowohl durch den noch immer deutlichen scharfen Geschmack, als auch durch das Ergebnis einer Stickstoffbestimmung. Es waren nämlich in diesem petrolätherlöslichen Teil immer noch 2,37% Stickstoff enthalten (gegen 5,1% im petrolätherunlöslichen Teil). Es gelang also auf diese Weise, einen Teil des Pyrethrins in verhältnismäßig reiner Form zu gewinnen, soweit eben bei der unangenehm harzigen Substanz auf diese Weise eine Reinigung überhaupt möglich war.

Über die Menge des scharfschmeckenden Stoffes, die er aus der radix pyrethri isolierte, macht Buchheim keine Angaben. Auch sonst findet sich in der Literatur hierüber nichts, wenn man von einer sehr alten Angabe von L. V. Parisel aus dem Jahre 1834[4]) absieht, wo die Menge des scharfschmeckenden Stoffes mit 3% angegeben ist. Wahrscheinlich handelte es sich hier um ein durch viele andere Stoffe verunreinigtes Produkt.

Aus 20 kg der radix pyrethri romana (bezogen von Merck) habe ich 162 g (= 0,81%) ätherlösliche Substanz gewonnen. Sie wurde durch Petroläther zerlegt in 86 g (=0,43%) in Petroläther unlösliches Pyrethrin und 76 g (= 0,38%) pyrethrinhaltige Fette. Man kann also den wirklichen Gehalt der trockenen Wurzel an Pyrethrin zu ungefähr 0,6% annehmen; doch war in einer (ebenfalls von Merck bezogenen) feingemahlenen Wurzel, die zu den ersten orientierenden Versuchen diente, noch wesentlich weniger Pyrethrin enthalten. Die Substanz zeigte nach Farbe und Konsistenz große Ähnlichkeit mit dem Chavicin des Pfeffers.

Zur Verseifung wurde zunächst der aus Petrolätherlösung gewonnene, neben dem scharfschmeckenden Stoff sehr viele Fette enthaltende Teil angesetzt. Die Verseifung wurde stufenweise vorgenommen, um nach Möglichkeit zunächst die leichtverseifbaren Fette zu zerlegen und erst nach Entfernung der daraus erhaltenen Fettsäuren den scharfschmeckenden Stoff selbst zu

[4]) Annalen 9, 327.

spalten. Bei der Verseifung mit schwachem alkoholischen Natron durch längeres Stehen in der Kälte wurden zwei Säuren gewonnen: 1. eine gesättigte Säure, deren Analyse auf die Formel $C_{18}H_{36}O_2$ stimmt und die ziemlich sicher mit Stearinsäure identisch ist, und 2. eine ungesättigte Säure von der Formel $C_{14}H_{26}O_2$ oder $C_{15}H_{28}O_2$, die jedoch nicht sicher identifiziert werden konnte; sie addierte leicht Brom und blieb auch bei 0° flüssig. Diese Säuren kommen jedoch als Bestandteil des scharfschmeckenden Stoffes nicht in Frage, denn bei dieser Verseifung wurden keine basischen, stickstoffhaltigen Produkte erhalten. Es ist wohl anzunehmen, daß diese Fettsäuren als Ester in der Wurzel enthalten sind, obschon der daran gebundene Bestandteil zunächst überhaupt nicht zu fassen war; doch soll an späterer Stelle noch hierauf zurückgekommen werden.

Nunmehr wurde die zunächst unverseift gebliebene Substanz, in der vermutlich der wirksame Bestandteil angereichert war, ebenfalls der Verseifung unterworfen (der Stickstoffgehalt betrug jetzt 4,85% gegenüber 2,37% beim Ausgangsmaterial). Die Substanz wurde mit stärkerem alkoholischen Kali 24 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Der Geruch der Flüssigkeit erinnerte dann stark an Piperidin, war jedoch etwas mehr ammoniakalisch. Übrigens war dieser Geruch, wenn auch sehr schwach, auch bei der ersten Verseifung schon wahrnehmbar. Beim Abdestillieren des Alkohols von dem Verseifungsprodukt reagierte das Destillat stark alkalisch, und zwar ging die Hauptmenge der Base mit den ersten Anteilen über, während bei einer nachfolgenden Destillation mit Wasserdampf nur noch sehr wenig basische Bestandteile übergetrieben wurden. Dieses Verhalten der Base legte von vornherein die Wahrscheinlichkeit nahe, daß es sich nicht um Piperidin handeln könne. Denn bei dem relativ hohen Siedepunkt des Piperidins (106°) war kaum anzunehmen, daß dasselbe schon mit den ersten Anteilen des bei 80° siedenden Alkohols übergehen sollte, vielmehr hätte man die Hauptmenge erst bei der Wasserdampfdestillation erwarten können.

Die Base wurde in Form des Chlorhydrates gewonnen; es zeigte den Schmp. 158° und war ziemlich hygroskopisch (der Schmp. des Piperidin-Chlorhydrates ist mit 237° angegeben, ein durch Verseifung von Piperin gewonnenes Präparat zeigte als Rohprodukt den Schmp. 233°).

Das aus der Wurzel gewonnene Chlorhydrat ließ sich durch Lösen in wenig Alkohol und Ausfällen mit Äther ebenso wie Piperidin-Chlorhydrat reinigen; der Schmp. lag danach bei 160°. Bei einer Mischprobe mit Piperidin-Chlorhydrat sank der Schmp. bis 120°. Damit war als sicher anzunehmen, daß die Base mit Piperidin nicht identisch ist.

Es wurde auch versucht, in analoger Weise wie beim Piperidin-Chlorhydrat die Goldchlorid-Doppelverbindung des Chlorhydrats herzustellen. Während beim Piperidin-Chlorhydrat aus der alkoholischen Lösung das Goldchlorid-Doppelsalz auf Zusatz von Äther als goldgelbes, körniges Pulver vom Schmp. 197° leicht ausfiel, entstand mit dem unbekannten Chlorhydrat überhaupt keine Fällung. Dagegen zeigte sich nach dem freiwilligen Verdunsten der Lösung, daß sich wohl ein Doppelsalz gebildet hatte, welches aber von der Piperidinverbindung grundverschieden war. Es hatten sich goldgelbe Blättchen abgeschieden, die in kaltem Wasser ziemlich schwerlöslich waren und sich aus wenig Wasser gut umkristallisieren ließen. Die Verbindung hatte den Schmp. 130°. Die Analyse ergab einen Goldgehalt von 37,63%. Sodann wurde der Chlorgehalt des gereinigten Chlorhydrates bestimmt; es wurde gefunden 32,6% Cl. Die Chlorgehalte der Chlorhydrate einiger in Betracht kommender Basen sind folgende:

Piperidin-Chlorhydrat = 29,3% Cl
Pyrrolidin-Chlorhydrat = 33,0% Cl
Butylamin-Chlorhydrate = 32,5% Cl
Gef.: 32,6% Cl.

Das Ergebnis der Chlorbestimmung stimmt also sehr genau für die Chlorhydrate der Butylamine. Auch der Schmp. (160°) stimmt mit dem in der Literatur angegebenen Schmp.

des Isobutylamin-Chlorhydrates überein. Zur weiteren Identifizierung wurde nunmehr aus dem Chlorhydrat durch Ätzkali die freie Base abgeschieden und nach dem Trocknen über Ätzkali destilliert; der Siedepunkt wurde zu 68,5°—69,5° gefunden, in guter Übereinstimmung mit dem in der Literatur angegebenen Siedepunkt des Isobutylamins. Auch eine Stickstoffbestimmung stimmte gut auf Butylamin. Ferner wurde die Base in das Oxamid übergeführt und dieses aus Alkohol umkristallisiert. Es zeigte den Schmp. 166,5°. Der Schmp. des Diisobutyloxamids ist mit 167° angegeben. Es konnte somit als sicher angenommen werden, daß die Base mit Isobutylamin identisch ist. Zur vollkommenen Sicherstellung wurden die entsprechenden Verbindungen nunmehr synthetisch hergestellt. In der Tat hatten das synthetische Isobutylamin-Chlorhydrat und das synthetische Diisobutyloxamid den gleichen Schmp. wie die aus der Wurzel gewonnenen Präparate und gaben auch bei der Mischprobe mit diesen keine Schmelzpunktsdepression.

Als basischer Bestandteil des Pyrethrins ist demnach mit Sicherheit das Isobutylamin nachgewiesen. Buchheim hat also bei der radix pyrethri ebenso wie bei der Parakresse das Isobutylamin nicht erkannt, sondern mit Piperidin verwechselt. In der Tat erinnerte der Geruch bei der Verseifung des Pyrethrins etwas an Piperidin, doch war von letzterem keine Spur nachzuweisen. Die freie Base destillierte vollständig beim Siedepunkt des Isobutylamins über (69°), während der Siedepunkt des Piperidins wesentlich höher (bei 106°) liegt. Auch zeigte das Chlorhydrat schon als Rohprodukt annähernd den richtigen Schmp. (158° statt 160°), was bei einer Beimengung von anderen Verbindungen kaum zu erwarten ist. Übrigens scheint das Isobutylamin in der Natur häufiger vorzukommen; außer in der herba spilanthis und der radix pyrethri ist Isobutylamin auch in der Wurzel von Fagara xanthoxyloides nachgewiesen[5]), in welcher es an Piperonylacrylsäure gebunden ist.

[5]) Ber. **44**, 3717.

Nachdem das Isobutylamin zunächst bei der zweiten Verseifung des petrolätherlöslichen Anteils, der vorher durch teilweise Verseifung von Fetten befreit war, erhalten worden war, wurde auch der petrolätherunlösliche Teil der Verseifung unterworfen, wobei das Isobutylamin in wesentlich größeren Mengen erhalten wurde. Es bestätigte sich also, daß das Pyrethrin selbst in Petroläther unlöslich ist und nur unter dem Einfluß der Fette ein Teil mit in Lösung geht.

Nachdem so der basische Bestandteil des Pyrethrins aufgeklärt war, wurde die Untersuchung des sauren Bestandteils in Angriff genommen; sie schien zunächst erhebliche Schwierigkeiten zu bieten, da auch die Angaben Buchheims über die Pyrethrinsäure zunächst auf einen falschen Weg führten. Buchheim erhielt nämlich seine „Pyrethrinsäure" auf folgende Weise: Nach der Verseifung des Pyrethrins und dem Abdestillieren der Base löst er den alkalischen Rückstand in Wasser und erhält beim Ansäuern eine dunkelbraune Harzmasse, aus der durch Petroläther etwas Fettsäure entfernt wurde. Den braunen Rückstand nennt er Pyrethrinsäure. Auffallend erscheint es, daß nur etwas Fettsäure in der dunkelbraunen Harzmasse enthalten war; da Buchheim doch eine Trennung des scharfschmeckenden Stoffes von den Fetten mittels Petroläther gar nicht vorgenommen hatte, hätte man auf alle Fälle Fettsäuren in erheblichen Mengen erwarten sollen. Es kann dies Übergehen der Fettsäuren nur so zu erklären sein, daß Buchheim eben von vornherein dieselben als Verunreinigung betrachtete und den wesentlichen Bestandteil in dem braunen Rückstand suchte. Dieser braune Rückstand, die Buchheimsche Pyrethrinsäure, wurde nun zunächst untersucht. Fettsäuren waren in wesentlichen Mengen darin enthalten, trotzdem ja die Fette schon vorher verseift und die erhaltenen Säuren entfernt wurden. Nach dem Ausziehen mit Petroläther und Trocknen an der Luft verlor die Substanz ihre harzige Beschaffenheit, wurde vielmehr spröde und ließ sich zu einem braunen Pulver zerdrücken. Es war geruch- und geschmacklos, schmolz unscharf bei 155°—160°

und löste sich in Alkohol, Azeton und Eisessig. Bemerkenswert ist, daß diese Substanz in Alkalien in der Kälte sowohl als auch beim Erhitzen nicht im geringsten löslich war, also eine Säure überhaupt nicht vorliegen konnte. Die Analyse ergab 68,4% C, 8,28% H und beachtenswerterweise auch noch 3,5% N. Eine brauchbare Formel läßt sich dafür nicht aufstellen, vielmehr deuteten alle Umstände, vor allem auch die relativ geringe Menge der Substanz, darauf hin, daß es sich um ein bedeutungsloses Nebenprodukt handelt, vielleicht um irgendein Verharzungsprodukt, das bei der stark alkalischen Verseifung aus den stark ungesättigten Verbindungen entstanden ist. Wie schon oben erwähnt, waren in der braunen Harzmasse recht erhebliche Mengen einer petrolätherlöslichen Fettsäure enthalten; nun mußte man ja bei der Aufarbeitung des petrolätherlöslichen Teils immer damit rechnen, daß ein Teil der Fette sich der ersten Verseifung entzogen hätte und so bei der zweiten Verseifung als Verunreinigung wieder auftreten konnte. Als aber bei der Spaltung des petrolätherunlöslichen Teils, der schon vorher von den Fetten vollständig befreit war, wieder erhebliche Mengen der Fettsäure, dagegen nur sehr wenig des braunen Pulvers erhalten wurde, war als sicher anzunehmen, daß eben diese Fettsäure es ist, die in Verbindung mit dem Isobutylamin den scharfschmeckenden Stoff der radix pyrethri bildet. Die Fettsäure wurde nunmehr genauer untersucht.

Die Analyse ergab Werte, die auf die Formel $C_{11}H_{18}O_2$ stimmen. Die Molekulargewichtsbestimmung in Eisessig ergab das Molekulargewicht 167, ber. für $C_{11}H_{18}O_2$: 182. Die Wasserstoffaufnahme bei der katalytischen Hydrierung entsprach zwei Doppelbindungen, und das Hydrierungsprodukt erwies sich identisch mit normaler Undekansäure. Die Säure ist also eine Undekadiënsäure, und zwar, wie der Übergang in normale Undekansäure beweist, mit gerader Kohlenstoffkette.

Ein Versuch, durch Ozonspaltung nun auch die Lage der Doppelbindungen zu bestimmen, hatte keinen Erfolg. Die Ozonaufnahme entsprach genau der für zwei Doppelbindungen erforder-

lichen, aber eine Identifizierung der Spaltstücke war bei der verhältnismäßig geringen Substanzmenge, die für diesen Versuch noch zur Verfügung stand, nicht möglich. Wohl gelang es, mit Sicherheit nachzuweisen, daß Formaldehyd bei der Spaltung nicht entstanden war, daß also an dem von der Carboxylgruppe entfernten Ende der Kette keine Doppelbindung liegen kann. Doch wenn selbst eine Bestimmung der Lage der Doppelbindungen in der Undekadiënsäure Erfolg gehabt hätte, so wäre dies für die Konstitution des scharfschmeckenden Stoffes selbst doch nur von zweifelhaftem Wert, da bei der stark alkalischen Verseifung eine Verschiebung der Doppelbindungen in Richtung der Carboxylgruppe sehr leicht denkbar ist. Man hätte dann schon, um sicher zu gehen, von größeren Mengen unverseiftem Pyrethrin ausgehen müssen, doch stand für diesen Versuch nicht mehr genügend Substanz zur Verfügung.

Bei der Vakuumdestillation der Undekadiënsäure blieb im Kolben ein erheblicher Rückstand, auch gingen außer der Hauptfraktion, die der Formel $C_{11}H_{18}O_2$ entsprach, noch höhersiedende Bestandteile über. Man kann wohl annehmen, daß diese schwerer flüchtigen Substanzen erst durch sekundäre Vorgänge (Verharzung oder Polymerisation) bei der Destillation aus der ungesättigten Säure entstanden sind. Bekanntlich werden bei stark ungesättigten Verbindungen derartige Vorgänge häufig beobachtet. Die höheren Fraktionen zeigten stark zunehmenden Kohlenstoffgehalt; wohldefinierte Verbindungen konnten nicht daraus isoliert werden.

Aus den nach der Verseifung des Pyrethrins im petrolätherlöslichen Teil verbliebenen Rückständen, die mit Äther aufgenommen wurden, wurde noch ein Körper isoliert, der hier kurz erwähnt sei, obgleich er mit dem scharfschmeckenden Stoff nicht in Zusammenhang steht. Beim Verdunsten des Äthers schieden sich weiße Kristallblättchen aus, deren Analyse auf die Formel $C_{18}H_{30}O$ stimmt:

0,1337 g Subst. = 0,4036 g CO_2 und 0,1412 g H_2O.

Gef.: 82,35% C; 11,82% H.

Ber. für $C_{18}H_{30}O$: 82,45% C; 11,45% H.

Wahrscheinlich liegt in dieser Substanz Hydrocarotin vor. Auch der Schmp. (137°) ist derselbe wie für Hydrocarotin angegeben. Die Substanz gibt wie Hydrocarotin die Cholesterinreaktionen; gelöst in Essigsäureanhydrid, entsteht auf Zusatz von einem Tropfen konz. Schwefelsäure eine Rotfärbung, die bald über violett in blau und schließlich in grün übergeht. Die Lösung in Chloroform färbt sich auf Zusatz von Schwefelsäure blutrot. Das Hydrocarotin konnte nur aus dem fetthaltigen, petrolätherlöslichen Teil, nicht aber aus dem petrolätherunlöslichen Teil gewonnen werden.

Das Ergebnis der Arbeit kann also wie folgt zusammengefaßt werden:

Der scharfschmeckende Stoff der radix pyrethri, das Pyrethrin, ist das Isobutylamid einer Undekadiënsäure mit gerader Kohlenstoffkette, aber noch unbekannter Lage der beiden Doppelbindungen.

Es entspricht also der Formel:

$$C_{10}H_{17}—CO—NH—CH_2—CH\langle\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$$

Das Pyrethrin selbst in analysenreiner Form zu gewinnen ist nicht gelungen. Nachdem die Behandlung mit Lösungsmitteln nicht zu einem analysenreinen Produkt führte, wurde versucht, auf dem Wege über eine Metalldoppelverbindung ein solches zu gewinnen. Bekanntlich treten viele Amide mit Halogeniden von Schwermetallen zu Doppelverbindungen zusammen, die relativ schwerlöslich und deshalb zur Reinigung der Amide verwendbar sind. Auf diese Weise ist z. B. die Gewinnung von analysenreinem Chavicin gelungen[6]). In der Tat zeigte sich, daß auch das Pyrethrin zur Bildung einer solchen Doppelverbindung befähigt ist. Doch zeigte die Analyse des aus der Doppelverbindung wiedergewonnenen Pyrethrins keine wesentliche Besserung gegenüber den Analysenwerten, die aus dem mit Lösungsmitteln behandelten Pyrethrin erhalten wurden. Daß

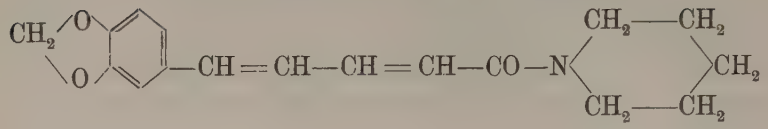
[6]) Ber. 57 [1], 214.

neben der Undekadiënsäure noch eine andere, vielleicht noch stärker ungesättigte Säure in dem Rohpyrethrin enthalten ist, ist immerhin möglich; sicher ist aber, daß das Undekadiënsäure-isobutylamid der Hauptbestandteil des scharfschmeckenden Stoffes ist. Übrigens können die ungenauen Analysenwerte auch ohne Annahme einer besonderen Verunreinigung nur durch Verharzung eines Teiles der stark ungesättigten Verbindung erklärt werden.

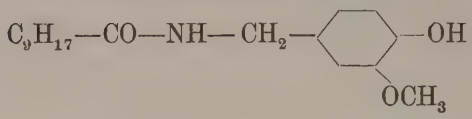
Um den Geschmack einiger dem Pyrethrin ähnlich gebauter Verbindungen zu prüfen, wurden einige Amide der Undecylensäure synthetisch dargestellt, nämlich das Isobutylamid, das Methylamid und das Piperidid. In der Tat zeigten alle diese Amide der Undecylensäure ziemlich scharfen Geschmack. Insbesondere war der Geschmack des Undecylensäure-Isobutylamids von dem des natürlichen Pyrethrins nicht zu unterscheiden, wenn man davon absieht, daß er etwas schwächer war und auch noch etwas langsamer auftritt. Diese Tatsache findet in der verminderten Zahl der Doppelbindungen gegenüber dem natürlichen Pyrethrin ihre Erklärung. Es muß noch bemerkt werden, daß der Geschmack sowohl der synthetischen Amide der Undecylensäure als auch des natürlichen Pyrethrins von dem Geschmack der eigentlichen Pfefferstoffe sich ziemlich deutlich unterscheidet. Wahrscheinlich gilt dies auch vom Spilanthol der Parakresse, das ja dem Pyrethrin sehr ähnlich gebaut ist. Der Geschmack aller dieser Stoffe ist nicht nur bedeutend schwächer, als der der echten Pfefferstoffe, sondern besitzt auch einen schwach bitteren, mehr oder weniger unangenehmen Beigeschmack, der besonders beim Piperidid und auch beim Isobutylamid hervortritt.

Die nachfolgend noch kurz zusammengestellten Formeln der echten Pfefferstoffe, des Spilanthols und des Pyrethrins geben vielleicht einen Hinweis, wo die Ursache dieses Geschmacksunterschiedes zu suchen ist:

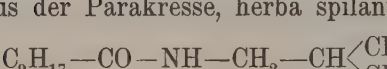
Piperin und Chavicin
(aus schwarzem und langem Pfeffer).



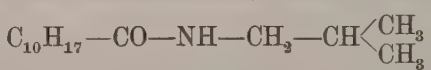
Capsaicin
(aus spanischem Pfeffer).



Spilanthol
(aus der Parakresse, herba spilanthis).



Pyrethrin
(aus der Bertramwurzel, radix pyrethri).



Man sieht, daß in den echten Pfefferstoffen stets eine aromatische Gruppe vorkommt, sei es in der Säure, wie beim Piperin und Chavicin, sei es in der Base, wie beim Capsaicin; das Pyrethrin dagegen ist, ebenso wie das Spilanthol, rein aliphatisch gebaut. Es scheint demnach zur Erzeugung eines angenehmen und starken Pfeffergeschmackes die Anwesenheit einer aromatischen Gruppe wichtig zu sein, während rein aliphatische Amide ungesättigter Säuren zwar auch scharf schmecken, aber weniger intensiv und angenehm als die echten Pfefferstoffe.

Beschreibung der Versuche.

Gewinnung und Reinigung des Pyrethrins.

Die Wurzel (radix pyrethri romana von Merck) wurde feingemahlen und in Portionen von je 1 kg mit je 3 l Alkohol extrahiert. Nach zehnstündigem Kochen wurde die alkoholische Lösung abgesaugt und die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert. Die zurückbleibende dickflüssige braune Masse wurde mehrmals mit Äther gut ausgeschüttelt. Der Rückstand, ein dunkelbrauner Sirup, schmeckt nicht mehr scharf, sondern süß und scheint in der Hauptsache aus Zucker zu bestehen. Die ätherische Lösung wurde mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt, die sich hierbei dunkelbraun färbte. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wurde der Äther abdestilliert und die letzten Reste bei 100° im Vakuum entfernt. Die sirupdicke Flüssigkeit erstarrte nach längerem Stehen zu einer talgartigen Masse.

Die Analyse ergab:

0,1434 g Subst. = 0,3976 g CO_2 und 0,1365 g H_2O.
0,3195 g Subst. = 9,25 ccm $^1/_{10}$ n HCl (nach Kjeldal).
Gef.: 75,65% C; 10,65% H; 4,05% N.

Diese Substanz erwies sich beim Behandeln mit Petroläther nicht als einheitlich; sie ging nur zum Teil in Lösung. Es zeigte sich auch, daß beim Verdünnen der Lösung ein Teil des Gelösten wieder ausfiel. Die ganze Substanz wurde deshalb mit niedrigsiedendem Petroläther wiederholt ausgeschüttelt, bis nichts mehr in Lösung ging. Die Substanz wurde so in zwei Teile zerlegt, deren Analysen sich wesentlich unterschieden:

Petrolätherlöslicher Teil:

0,1275 g Subst. = 0,3588 g CO_2 und 0,1267 g H_2O.

0,3356 g Subst. = 5,70 ccm $^1/_{10}$ n HCl.

Gef.: 76,77% C; 11,12% H; 2,37% N.

Petrolätherunlöslicher Teil:

0,1522 g Subst. = 0,4178 g CO_2 und 0,1379 g H_2O.

0,3570 g Subst. = 13,00 ccm $^1/_{10}$ n HCl.

Gef.: 74,9% C; 10,14% H; 5,10% N.

Ausbeute aus 20 kg der Wurzel: 76 g petrolätherlösliche und 86 g petrolätherunlösliche Substanz.

Verseifung des Pyrethrins.

25 g des petrolätherlöslichen Teils wurden in 150 ccm Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 3 g Natrium in 100 ccm Alkohol 12 Stunden in der Kälte stehen gelassen. Es hatte sich in dieser Zeit eine erhebliche Menge eines Niederschlags gebildet. Der Niederschlag, der offenbar aus dem Natriumsalz einer Fettsäure bestand, wurde abgesaugt, mit wenig Alkohol gewaschen, in Wasser gelöst und durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure die Fettsäure abgeschieden. Nach dem Aufnehmen mit Äther, Trocknen mit Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers wurde die Säure im Vakuum destilliert (Sdp. 220°/12 mm). Das Destillat, das bei ca. 40° erstarrte, wurde aus Alkohol mehrmals umkristallisiert und der Schmelzpunkt so bis 57° erhöht.

Die Analyse ergab:

0,1172 g Subst. = 0,3267 g CO_2 und 0,1314 g H_2O.

Gef.: 76,05% C; 12,55% H.

Die Werte stimmen recht gut für Stearinsäure (ber. 12,65% H, 76,0% C). Der Schmp. war jedoch durch weiteres Umkristallisieren nicht zu erhöhen, doch zeigte eine „reine" Stearinsäure (von de Haen) ebenfalls den Schmp. 57° und ergab mit dem aus der Wurzel gewonnenen Produkt keine Depression. Ganz reine Stearinsäure schmilzt dagegen erst bei 69°. Nach dem Absaugen des stearinsauren Natriums wurde

die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und zur Entfernung der unverseiften Substanz ausgeäthert. Aus der wässerigen Lösung wurde beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure eine ölige Säure abgeschieden, die mit Äther aufgenommen, getrocknet und im Vakuum destilliert wurde (Siedepunkt 190°—195° / 14 mm). Die Substanz erwies sich als ungesättigte Fettsäure.

Die Analyse ergab:

0,1598 g Subst. = 0,4336 g CO_2 und 0,1657 g H_2O.
Gef.: 74,10% C; 11,50% H.

Die Werte stimmen annähernd auf eine einfach ungesättigte Säure mit 14 bis 15 Kohlenstoffatomen. Doch war eine genaue Identifizierung dieser Säure nicht möglich, vermutlich war sie auch noch durch eine Beimengung von gesättigter Fettsäure verunreinigt.

Es wurden ca. 15 g unverseifte Substanz wiedergewonnen. Eine Stickstoffbestimmung ergab:

0,3475 g Subst. = 12,15 ccm $^1/_{10}$ n HCl.
Gef.: 4,89% N.

Der Stickstoffgehalt hatte sich also dem des petrolätherunlöslichen Teiles stark genähert. Die Substanz wurde nunmehr mit 25%igem alkoholischen Kali 24 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Dann wurde der Alkohol abdestilliert, wobei vor allem in den ersten Anteilen die Base mit überging. Das Destillat wurde in verdünnter Salzsäure aufgefangen und durch Eindampfen der Lösung das Chlorhydrat der Base gewonnen. Es zeigte den Schmelzpunkt 158°; nach dem Lösen in wenig Alkohol, Ausfällen mit Äther und Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure stieg der Schmp. auf 160°.

Eine Chlorbestimmung ergab:

0,1964 g Subst. = 0,2588 g AgCl.
Gef.: 32,6% Cl.
Ber. f. $C_4H_{11}N \cdot HCl$: 32,5% Cl.

Der petrolätherunlösliche Teil wurde sofort mit 25%igem alkoholischen Kali 24 Stunden gekocht und die Base wie oben beschrieben gewonnen.

Darstellung des Goldchlorid-Doppelsalzes.

Etwa 0,3 g Goldchlorid und die gleiche Menge des Chlorhydrates wurden jedes für sich in wenig Alkohol gelöst und die Lösungen zusammengegeben. Beim Verdünnen mit Äther fand eine Abscheidung des Doppelsalzes nicht statt. Nach dem freiwilligen Verdunsten der Lösung war der Rückstand in kaltem Wasser nur noch schwer löslich. Er wurde aus wenig heißem Wasser umkristallisiert, wobei sich das Doppelsalz in goldgelben Blättchen abschied.

Die Analyse ergab:

0,1626 g Subst. = 0,0612 g Au.

Gef.: 37,63% Au.

Ber. f. $2(C_4H_{11}N \cdot HCl) \cdot AuCl_3$: 37,94% Au.

Darstellung der freien Base.

Das Chlorhydrat wurde mit starker Kalilauge zersetzt, die abgeschiedene Base über Ätzkali getrocknet und zur Reinigung destilliert; sie siedet bei 69,5°—70°.

Eine Stickstoffbestimmung ergab:

0,1056 g Subst. = 17,35 ccm N (nach Dumas).

Gef.: 18,95% N.

Ber. f. $C_4H_{11}N$: 19,18% N.

Darstellung des Diisobutyloxamids.

Das Isobutylamin wurde mit dem gleichen Volum Wasser versetzt und mit der entsprechenden Menge Oxalsäurediäthylester geschüttelt. Das abgeschiedene Diisobutyloxamid wurde aus Alkohol umkristallisiert und zeigte den Schmp. 166,5°. Das zum Vergleich dienende synthetische Isobutylamin wurde aus Isobutylbromid und Phthalimidkalium nach der Gabrielschen Synthese dargestellt und in der oben beschriebenen Weise in

das Diisobutyloxamid überführt. Es schmolz bei 167° und gab mit dem aus der Wurzel gewonnenen Präparat keine Depression.

Untersuchung der Säure.

Nach der Verseifung wurde der Alkohol und das Isobutylamin abdestilliert, die letzten Reste mit Wasserdampf übergetrieben und der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Unverseifte Substanz wurde durch Ausäthern entfernt, die wässerige Lösung angesäuert und die Säure mit Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers wurde die Säure im Vakuum destilliert. Es wurden vier verschiedene Fraktionen aufgefangen; die Hauptmenge ging in der ersten Fraktion über, auch blieb ein erheblicher Rückstand im Kolben.

Die Analyse der ersten Fraktion ergab die Werte:

0,1438 g Subst. = 0,3813 g CO_2 und 0,1282 g H_2O.
Gef.: 72,35% C; 9,97% H.

Die Werte stimmen sehr gut auf die Formel $C_{11}H_{18}O_2$, einer ungesättigten Fettsäure mit zwei Doppelbindungen (ber. 72,53% C, 9,89% H). Molekulargewichtsbestimmungen der Säure wurden zunächst in Benzollösung versucht, ergaben aber um 80—90% zu hohe Werte. Die Molekulargewichtsbestimmung in Eisessig dagegen ergab das Molekulargewicht 167 (ber. für $C_{11}H_{18}O_2$: 182). In Benzollösung wurden wahrscheinlich durch Assoziation zu hohe Werte gefunden.

Um die Anwesenheit von zwei Doppelbindungen zu bestätigen, wurde die Säure katalytisch hydriert. Als Katalysator wurde nach den Angaben von E. Ott und R. Schröter[7]) auf Tierkohle feinverteiltes Nickel angewandt.

1,16 g der Säure wurden durch verdünnte Natronlauge in das Natriumsalz überführt und in wässeriger Lösung in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die Wasserstoffaufnahme ging in folgender Zeit vor sich:

---

[7]) Ber. 60, 637 (1927).

Nach	15	Minuten	70 ccm
„	30	„	170 ccm
„	45	„	250 ccm
„	60	„	295 ccm
„	90	„	315 ccm

Ber. Wasserstoffaufnahme für zwei Doppelbindungen = 286 ccm (alles reduziert auf 0°,760 mm). Die aufgenommene Wasserstoffmenge stimmte also mit der für zwei Doppelbindungen berechneten recht gut überein. Aber noch ein anderes sehr wichtiges Resultat ergab sich aus dieser Hydrierung. Das um vier Wasserstoffatome reichere Hydrierungsprodukt zeigte den Schmelzpunkt der normalen Undekansäure (28°). Zur Bestätigung wurde normale Undekansäure durch Hydrierung von Undecylensäure hergestellt; sie zeigte die gleichen Eigenschaften und den gleichen Schmelzpunkt wie die aus der radix pyrethri gewonnene Säure und gab mit dieser keine Schmelzpunktsdepression.

Herrn Prof. Dr. E. Ott, auf dessen Anregung vorliegende Arbeit entstanden ist, spreche ich für das mir stets bezeugte Wohlwollen meinen ergebensten Dank aus.

Lebenslauf.

Ich, Arno Behr, bin geboren am 31. Dezember 1903 zu Essen als Sohn des Ingenieurs Hugo Behr. Ich besuchte die Vorschule und seit Ostern 1913 das Helmholtz-Realgymnasium zu Essen. Die Reifeprüfung bestand ich am 27. Februar 1922. Sodann studierte ich Chemie an der Universität Münster, wo ich Ostern 1925 das erste und am 21. Januar 1926 das zweite Verbandsexamen bestand.